

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002140

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 10-06-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сольвар Зоряна Любомирівна

2. Solvar Zoryana L.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 221

Назва наукової спеціальності: Стоматологія

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Стоматологія

Дата захисту: 10-05-2024

Спеціальність за освітою: Стоматологія

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** ДФ 35.600.102 (ID5161)

**Повне найменування юридичної особи:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

### **IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію**

**Повне найменування юридичної особи:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.55

**Тема дисертації:**

1. «Механізми формування експериментального алергічного альвеоліту та пародонтиту та їх корекція L-аргініном».
2. «Mechanisms of formation of experimental allergic alveolitis and periodontitis and their correction with L-arginine».

**Реферат:**

1. У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукового завдання, яке полягає у встановленні патофізіологічних особливостей змін показників системи оксиду азоту, процесів вільнорадикального окислення та антиоксидантного захисту, маркерів цитокінового статусу, імунної системи в крові і легенях у патогенезі розвитку експериментального алергічного альвеоліту асоційованого з експериментальним пародонтитом. Експериментально обґрунтовано доцільність їх корекції за допомогою L-аргініну. 1. У механізмах розвитку експериментального алергічного альвеоліту асоційованого з пародонтитом важливу роль відіграють значні порушення показників системи оксиду азоту, які

спостерігаються на усіх етапах їх формування з досягненням максимальних величин на 24-у добу експерименту, а саме зростає вміст стабільних метаболітів оксиду азоту і сумарної активності синтази оксиду азоту відповідно на 110,0% ( $P<0,05$ ) і 133,3% ( $P<0,05$ ) та знижується рівень L-аргініну в легенях на 70,0% ( $P<0,05$ ) у порівнянні з групою інтактних тварин. 2. В динаміці формування експериментального алергічного альвеоліту, що поєднаний з пародонтитом відзначається активація процесів переокислення ліпідів – підвищення вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду в легенях відповідно на 76,6% ( $P<0,05$ ) і 82,0% ( $P<0,05$ ) на тлі пригнічення, як ферментативної так і неферментативної ланок антиоксидантного захисту – зниження активності супероксиддисмутази, каталази, вмісту церулоплазміну відповідно на 39,8% ( $P<0,05$ ), 40,8% ( $P<0,05$ ), 47,4% ( $P<0,05$ ) з найбільшою вираженістю на 24-у добу експерименту проти контрольної групи тварин, що можна охарактеризувати як прояв оксидантного стресу та із залученням у патологічний процес ліпідних механізмів пошкодження клітин. 3. Маніфестація експериментального алергічного альвеоліту та пародонтиту на усіх етапах свого розвитку зумовлює дисбаланс цитокінового профілю з перевагою на 14-у і 24-у доби експерименту, що проявляється підвищенням вмісту фактора некрозу пухлин -альфа та інтерлейкіну- 6 відповідно на 83,8% ( $P<0,05$ ), 89,2% ( $P<0,05$ ) та 68,4% ( $P<0,05$ ), 71,9% ( $P<0,05$ ) у поєднанні зі зниженням концентрації інтерлейкіну 10 у крові відповідно на 43,2% ( $P<0,05$ ) та 44,3% ( $P<0,05$ ) проти першої групи тварин, що свідчило про цитокін-опосередковане ураження тканинних структур органів та посилення в них патоімунного процесу і їх участь в механізмах формування цих експериментальних моделей хвороб. 4. Встановлено, що в динаміці (4-а, 7-а, 14-а доби) розвитку експериментального алергічного альвеоліту асоційованого з пародонтитом відбуваються помітні порушення імунного гомеостазу (з перевагою на 24-у добу експерименту), яке супроводжується пригніченням клітинної (зниженням вмісту Т-лімфоцитів на 40,8% ( $P<0,05$ ) та стимуляцією гуморальної ланки імунітету (підвищенням рівня В-лімфоцитів і циркулюючих імунних комплексів у крові відповідно на 84,0% ( $P<0,05$ ) і 70,2% ( $P<0,05$ ) проти контролю, що вказує на наявність патогенного впливу імунотоксичного механізму пошкодження клітин. 5. Використання препарату L-аргініну тваринам з лікувальною метою призводило до антиоксидантного, цитокіно- і імунотоксичного впливу на порушені маркери метаболічних і імунних процесів – зниження вмісту дієнових кон'югатів, малонового діальдегіду, стабільних метаболітів NO, сумарної активності NO синтази, ФНП-п, IL-6, В-лімфоцитів і ЦІК та підвищення рівня Т-лімфоцитів, L-аргініну, активності СОД, КТ, ЦП, IL-10 в крові і легенях на 24-у добу розвитку експериментального алергічного альвеоліту з пародонтитом відносно групи тварин, які не піддавалися впливу цього лікарського середника.

2. The dissertation offers a theoretical generalization and a new solution to the scientific problem, which consists in establishing the pathophysiological peculiarities of changes in the indicators of the nitric oxide system, the processes of free radical oxidation and antioxidant protection, markers of cytokine status, the immune system in the blood and lungs in the pathogenesis of the of experimental allergic alveolitis development associated with experimental periodontitis. The expediency of their correction with the help of L-arginine was experimentally substantiated. 1. In the mechanisms of development of experimental allergic alveolitis associated with periodontitis significant violations of the indicators of the nitric oxide system plays an important role which are observed at all stages of their formation with the achievement of maximum values on the 24th day of the experiment, namely, the content of stable metabolites of nitric oxide and total activity increases nitric oxide synthase by 110.0% ( $P<0.05$ ) and 133.3% ( $P<0.05$ ), respectively, and the level of L-arginine in the lungs decreases by 70.0% ( $P<0.05$ ) in comparison with a group of intact animals. 2. In the dynamics of experimental allergic alveolitis formation combined with periodontitis the activation of lipid peroxidation processes is noted - an increase in the content of diene conjugates and malondialdehyde in the lungs by 76.6% ( $P<0.05$ ) and 82.0% ( $P<0.05$ ) against the background of suppression of both enzymatic and non-enzymatic links of antioxidant protection - a decrease in the activity of superoxide dismutase, catalase, ceruloplasmin content by 39.8% ( $P<0.05$ ), 40.8% ( $P<0, 05$ ), 47.4% ( $P<0.05$ ) with the greatest severity on the 24th day of the experiment against the control group of animals, which can be characterized as a manifestation of oxidant stress and with the involvement of lipid mechanisms of cell damage in the pathological process. 3. The manifestation of experimental allergic alveolitis and periodontitis at all stages of its

development leads to an imbalance of the cytokine profile with an predominance on the 14th and 24th days of the experiment, which is manifested by an increase in the content of tumor necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-6, respectively, by 83.8% ( $P<0.05$ ), 89.2% ( $P<0.05$ ) and 68.4% ( $P<0.05$ ), 71.9% ( $P<0.05$ ) in combination with a decrease in the concentration of interleukin -10 in blood, respectively, by 43.2% ( $P<0.05$ ) and 44.3% ( $P<0.05$ ) against the first group of animals, which indicated cytokine-mediated damage of tissue structures of organs and strengthening of the pathoimmune process in them and their participation in the mechanisms of formation of these experimental disease models.4. It was established that in the dynamics (4th, 7th, 14th days) of the development of experimental allergic alveolitis associated with periodontitis there are noticeable disturbances in immune homeostasis (with an advantage on the 24th day of the experiment), which is accompanied by suppression of cellular (decrease content of T-lymphocytes by 40.8% ( $P<0.05$ )) and stimulation of the humoral link of immunity (by increasing the level of B-lymphocytes and circulating immune complexes in the blood by 84.0% ( $P<0.05$ ) and 70.2 % ( $P<0.05$ )) against the control, which indicates the presence of a pathogenic effect of the immune complex mechanism of cell damage.5. The use of L-arginine in animals for therapeutic purposes led to an antioxidant, cytokine- and immunocorrective effect on disturbed markers of metabolic and immune processes - a decrease in the content of diene conjugates, malondialdehyde, stable metabolites of NO, the total activity of NO synthase, TNF- $\alpha$ , IL-6, B-lymphocytes and CYC and increased levels of T-lymphocytes, L-arginine, activity of SOD, CT, CP, IL-10 in blood and lungs on the 24th day of the development of experimental allergic alveolitis with periodontitis relative to a group of animals, which were not exposed to this drug.

**Державний реєстраційний номер ДіР:** 0120U105779

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:** Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:** Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

**Підсумки дослідження:** Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

**Публікації:**

- Solvar Z. The assesment of lipid peroxidation processes disturbances in animals' lungs in condition of experimental parodontitis development. Journal of Education, Health and Sport [Elektronic resource]. 2022. Vol.12, № 11. P. 367-370. URL: <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/40934/33733> DOI: <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.11.049>
- Сольвар З. Л. Характеристика змін окремих цитокінів у крові морських свинок за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту. Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія. 2022. № 4. С. 113-117. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7495389> URL: <https://www.aptm.com.ua/wp-content/uploads/2023/08/%D0%9D%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D1%80-70-%D0%9F%D0%A1.pdf>
- Регада М. С., Сольвар З. Л. Особливості зрушень про- та протизапальних цитокінів у крові мурчаків за умови розвитку експериментального пародонтиту та експериментального альвеоліту та їх фармакологічна корекція. Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія 2023. №1-2. С. 158-163. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7617832> URL: <https://zenodo.org/records/7617488>
- львар З. Л., Погорецька Я. О. Зміни в системі оксиду азоту в легенях мурчаків з експериментальним алергічним альвеолітом та експериментальним пародонтитом у різні періоди моделювання експерименту. Вісник морської медицини. 2023. № 4. С. 90-94. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10606742> URL: <https://www.herald.org.ua/wp-content/uploads/2024/02/04-23-1.pdf>

- Байда М. Л., Сольвар З. Л. Характеристика окремих компонентів гуморальної та клітинної ланок імунітету у крові мурчаків за експериментального пародонтиту. Одеський медичний журнал. 2023. № 4. С. 18-20. DOI: 10.32782/2226-2008-2023-4-3 URL: [http://files.odmu.edu.ua/journal/2023/04/m234\\_018.pdf](http://files.odmu.edu.ua/journal/2023/04/m234_018.pdf)

**Наукова (науково-технічна) продукція:** методи, теорії, гіпотези

**Соціально-економічна спрямованість:** підвищення продуктивності праці; поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

**Охоронні документи на ОПВ:**

Наукові відкриття

Уперше з'ясовані патофізіологічні особливості змін системи оксиду азоту, процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту, цитокинового профілю, гуморального та клітинного імунітету в крові і легенях та доведена їх роль та активна участь в механізмах розвитку експериментального алергічного альвеоліту поєданого з пародонтитом. Уперше встановлено, що експериментальний алергічний альвеоліт асоційований з пародонтитом в динаміці експериментального моделювання спричиняє порушення балансу в системі оксиду азоту, а саме підвищення вмісту стабільних метаболітів оксиду азоту та сумарної активності NO синтаз на фоні зниження рівня L-аргініну в гомогенаті легеневої тканини з досягненням максимальних величин на 14-у і 24-у доби експерименту. Уперше виявлено, що на усіх стадіях експериментальної моделі алергічного альвеоліту поєданого з пародонтитом відбувається поетапне посилення процесів ліпопероксидації на тлі виснаження, як ферментативної так і неферментативної ланок антиоксидантного захисту з розвитком оксидантного стресу з перевагою на 14-у і 24-у доби експерименту. Уперше показано, що асоційований експериментальний алергічний альвеоліт з пародонтитом супроводжується помітним дисбалансом цитокінів, а саме підвищенням прозапальних цитокінів на тлі зниження протизапального цитокіну ,як у ранній так у пізній їх періоди розвитку з найбільшим ступенем вираження на 24-у добу експерименту. Уперше визначено, що впродовж усіх етапів розвитку експериментального алергічного альвеоліту і пародонтиту спостерігалось порушення імунної системи, яке супроводжувалось депресією клітинної імунної відповіді та активацією гуморального імунітету з домінуванням на 14-у і 24-у доби експерименту. Уперше доведено, антиоксидантну, імунно- і цитокінкоригуючу дію L-аргініну на порушені показники метаболічних і імунних процесів за умов розвитку поєданого алергічного альвеоліту і пародонтиту.

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:** 0120U105779

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Регеда Михайло Степанович

2. Михайло С. Регеда

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.03.04

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-1238-393X

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

### **Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Гасюк Петро Анатолійович

2. Petro A. Hasiuk

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.22

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-2915-0526

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

**Код за ЄДРПОУ:** 02010830

**Місцезнаходження:** Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Фастовець Олена Олександрівна

2. Olena O. Fastovets

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.22

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-2769-3244

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Дніпровський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

### **Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Пупін Тарас Ілліч
2. Taras I. Pupin

**Кваліфікація:** к.мед.н., доцент, 14.01.22**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-6633-4025**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького**Код за ЄДРПОУ:** 02010793**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Немеш Оксана Мар'янівна
2. Oksana Nemesh

**Кваліфікація:** к. мед. н., доц., 14.01.22**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-1768-8281**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького**Код за ЄДРПОУ:** 02010793**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****VIII. Заключні відомості****Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Чухрай Наталія Львівна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Чухрай Наталія Львівна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Сольвар Зоряна Любомирівна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна